Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Würzburg
(Vorstand: Prof. Dr. H. Groll)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. E. Letterer.

Versuche über die Beeinflussung des Arthus'schen Phänomens mit Bienengift.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Erhard Häusler

aus Hindenburg (Oberschles.).

Würzburg 1937

Buchdruckerei Richard Mayr

Dekan: Prof. Dr. H. Groll.

Referent: Prof. Dr. E. Letterer.

Korreferent: Prof. Dr. H. Groll.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines Vaters!

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0119

Die Aetiologie des akuten wie des chronischen Rheumatismus ist heute noch eine Streitfrage. Im Jahre 1904 fand Aschoff in 5 Fällen, bei denen Gelenkrheumatismus nachgewiesen war, eine besondere Form der Myocarditis. Er konnte eigentümliche Knötchen feststellen, welche er als spezifisch für die rheumatische Myocarditis ansprach. In seiner Beschreibung heißt es: „Es sind dies zellige Wucherungen, die regelmäßig in der Nachbarschaft kleiner oder mittelgroßer Gefäße liegen und oft die innigste Beziehung zur Adventitia zeigen. Diese Knötchen sind klein und entstehen durch Zusammenlagerung auffallend großer Elemente mit einem oder mehreren abnorm großen, leicht eingekerbten oder polymorphen Kernen. Die Zusammenlagerung der Zellen erfolgt oft in Form eines Fächers oder einer Rosette. Die Peripherie wird von den großen Kernen, das Zentrum von dem oft zu einer schwächer oder anders färbbaren, anscheinend nekrotischen Masse zusammenfließendem Protoplasma der Zellen gebildet, etc." Diese Knötchen werden von ihm und seiner Schule für eine für Gelenkrheumatismus spezifische Gewebsreaktion gehalten, die durch einen uns heute noch unbekannten Erreger hervorgerufen sein muß, dessen Eintrittspforte die Tonsillen sind. Es handelt sich mit anderen Worten nach Aschoff beim Gelenkrheumatismus um eine Infektionskrankheit. Ich denke bei der Erörterung dieser Frage zum Vergleich an die Tuberkulose. Das Tuberkelknötchen war lange vor Entdeckung des Koch'schen Bazillus als Spezifikum für die Tuberkulose bekannt. Wie lange dauerte es, bis man Verständnis dafür bekam, daß die ganzen Erscheinungsformen der Tuberkulose (Acinös-nodöse Tuberkulose, käsige Pneumonie, cirrhotische Form etc.) durch ein und denselben Erreger bedingt sind. Ja es gab doch Zeiten, in denen man glaubte, daß die käsige Pneumonie und die acinös-nodöse Tuberkulose verschiedene Krankheiten wären. Erst heute kann man sich mit Hilfe der Lehre von der Allergie eine Vorstellung machen, wie die einzelnen Krankheitsformen entstehen. Es wäre durchaus denkbar, daß auch der Gelenkrheumatismus mit seinen mannig-

fachen Krankheitsbildern (akuter Gelenkrheumatismus, primär chronischer Gelenkrheumatismus und sekundär chronischer Gelenkrheumatismus) durch denselben Erreger entsteht, wobei die einzelnen Krankheitsbilder allergische Phasen der gleichen Krankheit darstellen würden. — Siegmund hat bei 40 Scharlachfällen Rheumaknötchen in Herz und peritonsillärem Gewebe gefunden. Dieser Autor kann keinen Unterschied zwischen dem Scharlach- und Rheumaknötchen feststellen.

Fahr behauptet, die Knötchen bei Scharlach wären kleiner, die Riesenzellen sowie bestimmte färberische Eigenschaften würden fehlen; so kommt er zu der Überzeugung, die Unterschiede zwischen Scharlach- und Rheumaknötchen wären größer als die übereinstimmenden Merkmale. Aus diesen Betrachtungen ist zu ersehen, daß das Aschoff'sche Knötchen als Spezifikum für den Rheumatismus nicht so erwiesen ist wie das Tuberkelknötchen es vor Entdeckung des Erregers der Tuberkulose war. Der Bakteriologie ist es bis zum heutigen Tage noch nicht gelungen, einen Erreger des Gelenkrheumatismus weder im Gelenkpunktat noch im Blut zu finden. Von den Verfechtern der Infektionstheorie werden nun baktericide Eigenschaften des Blutplasmas mehr spezifischer wie allgemeiner Art angegeben und außerdem hätte der Erreger einen langen Weg zurückzulegen von seiner Eintrittspforte, den Tonsillen, bis zur Armvene, aus der das Blut zur bakteriologischen Untersuchung gewonnen wird, nämlich Tonsillen → Halsvene → Lunge (Kapillarsystem) → linkes Herz → Kapillarsystem → Vene. Auf diesem langen Wege soll der Erreger durch das Endothel der Gefäße in die Adventitia eindringen und hier zu den endarteriitischen Wucherungen Anlaß geben. Aus diesem Grunde sollen Erreger im Blut nicht zu finden sein. Wenn man aber als Vergleich die Pyämie betrachtet, deren Ausgangspunkt z. B. die Tonsillen bilden, so fragt man sich, warum die Bakterien bei diesem Krankheitsbild im Blut nachzuweisen sind, obwohl sie den gleich weiten Weg zurücklegen müssen. Pathologische wie bakteriologische Erörterungen sind also geeignet, die Infektionstheorie als zum Mindesten nicht feststehend anzusehen.— Klinge mit seinen Schülern hält den Rheumatismus für eine allergische Erkrankung. Seine Ansicht ist experimentell gut unterbaut. In seinem Buch über den Rheumatismus heißt es: „Zum

Zustandekommen des rheumatischen Komplexes bedarf es einmal eines primären Entzündungsherdes, also eines Infektes, zweitens einer auslösenden Ursache, in den meisten Fällen einer Erkältung und drittens einer konstitutionellen Bereitschaft des Bindegewebes mit hyperergischer Entzündung und mit der eigenartigen Schädigung der Grundsubstanz zu reagieren." Der primäre Entzündungsherd sitzt höchstwahrscheinlich in den Mandeln und dürfte durch Streptokokken hervorgerufen sein, denn nach Cohnen sind diese regelmäßig nachzuweisen. Für die konstitutionelle Bereitschaft spricht eine Statistik von Stettner: Bei 50 Kindern, die an akuter Polyarthritis erkrankten, litten 40% der Eltern oder Voreltern an Gelenkrheumatismus oder postrheumatischen Herzfehlern, in 20% fanden sich Anzeichen von Allergiebereitschaft im Sinne der exsudativen Diathese und in 46% erhöhte Anfälligkeit für infektiöse Erkrankungen überhaupt. Die Forderungen Klinge's sind mithin reichlich gestützt. Das von Aschoff gefundene Knötchen betrachtet Klinge als subakut chronisches Stadium, denn er unterscheidet

1. das „rheumatische Frühinfiltrat"
2. das „subakut chronische Stadium, das Zellknötchen" und
3. die „rheumatische Narbe".

Leider ist es mir unmöglich, an dieser Stelle auf die interessanten Tierexperimente Klinge's einzugehen, aber es ist erstaunlich, wenn es dem Autor gelang an sensibilisierten Hasen Gelenkerscheinungen, Endocarditiden und Nephritiden hervorzurufen, die histologisch den rheumatischen Erkrankungen sehr weitgehend gleichen. Übrigens hat Chvostek 1895 auf die Ähnlichkeit der bei der Serumanaphylaxie beobachteten Gelenkerkrankungen mit den rheumatischen Erkrankungen schon hingewiesen. Die Untersuchungen Klinge's sind durch amerikanische Forscher: Freiberg, Zinsser, H. Swift etc. gestützt. Aschoff, Emmerich und Fahr behaupten, die von Klinge erzeugten Rheumaknötchen seien mit den Aschoff'schen nicht wesensgleich. Außerdem machen die Autoren geltend, daß die allergischen Reaktionen nur kurze Zeit anhalten würden und die Gelenkerscheinungen bei Serumkrankheit würden nur wenige Tage dauern und kämen dann nie wieder. Sie kommen jedoch wieder, sobald dasselbe Allergen sich wieder geltend macht und dann nicht nur wenige Tage. Kruse sucht den Erreger der Poly-

arthritis unter den Aphanozoen; desgleichen läßt er ja den Schnupfen und Husten durch ein unsichtbares aber filtrierbares Virus entstehen. Reither und Löwenstein bringen auf Grund von Versuchen den Rheumatismus mit der Tuberkulose in Beziehung. Fischer, Veil und Horster konnten diese Ansicht nicht bestätigen.

Kurz Einiges zur Klinik des Rheumatismus:

Zu den Merkmalen einer Infektionskrankheit gehören u. a. Temperaturerhöhung, Leukozytose, erhöhte Senkungsgeschwindigkeit, Milztumor, Erhöhung des Komplementtiters. Bei der akuten Polyarthritis fehlt der Milztumor und der Komplementtiter schwindet vollkommen. Über den Komplementtiter bei Infektionskrankheiten und Rheumatismus liegen interessante Beobachtungen von Veil vor. Einen typischen Fall führe ich wörtlich hier an: „Ein Patient lag in meiner Klinik an schwerer ulceröser Streptokokkenangina. Analog dem Verhalten des Komplementtiters bei allen akuten Infektionen war eine leichte Erhebung über die Norm vorhanden. Der Patient war schon etliche Tage außer Bett und kam eines Abends auffällig erschöpft und über Schmerzen in den Beinen klagend von dem ersten Spaziergang zurück. Die abendliche Temperatur war noch normal. Am nächsten Morgen aber war Fieber und eine typische akute Polyarthritis vorhanden. Das sofort entnommene Blut enthielt in seinem Serum kein Komplement mehr. Auch bei 0,5 ccm unverdünnten Serums, also einer ungeheuer konzentrierten Reaktion, trat keine Hämolyse ein. Während des ganzen leichten Anfalls war das Komplement verschwunden und kehrte erst nach völliger Genesung von diesem Schub 8 Tage später zur Norm zurück." Bei akuter diffuser Glomerulonephritis und Endocarditis findet sich ebenfalls ein Schwund des Komplementtiters. Für diesen Vorgang des Komplementschwundes geben die Tierexperimente von Schütze und Scheller, Sachs und Trommsdorff ein wichtiges Analogon. Sie fanden, daß, wenn man Tieren fremde Blutkörperchen, gegen die sie sensibilisiert waren, in die Blutbahn injiziert, der Komplementgehalt des Serums rapide absinkt. Der Rheumatismus nimmt mithin auch in der Klinik im Vergleich zu den übrigen Infektionskrankheiten eine Sonderstellung ein.

Wie steht es nun mit der Therapie des Rheumatismus? Es ist erklärlich, daß eine rationelle kausale Therapie einer Krankheit unmöglich ist, deren Genese umstritten ist. Hält man den Rheumatismus für eine Infektionskrankheit, so gelten für die Behandlung selbstverständlich die Grundsätze der Therapie einer jeden Infektionskrankheit: Prophylaxe, Bekämpfung des Fiebers, Hebung des Kräftezustandes, aktive und passive Immunisierung etc. Voraussetzung dieser Therapie ist aber, daß man den Erreger kennt. Als Spezifikum der akuten Polyarthritis wird das Salicyl angegeben. Die Salicylwirkung wurde meist als chematherapeutische, antibakterielle Wirkung aufgefaßt, wobei angenommen wurde, daß durch die erhöhte CO_2-Spannung entzündeter Gewebe die Säure erst in wirksamer Weise freigemacht würde. Im Gelenkpunktat herrscht stets eine alkalische Reaktion, daher kann die Salicylsäure niemals frei existieren. Eine Salicylspeicherung in den Gelenken findet nicht statt. Zwei Stunden nach Einnahme von 3 g Aspirin finden sich im Blut 13,4 mg%, im Gelenkpunktat nur 7,5 mg% Salicylate. Diese Annahme ist mithin heute nicht mehr anzuerkennen. Swift hat nachgewiesen, daß die prophylaktische Salicyltherapie imstande ist, die Entstehung von Gelenksymptomen bei der Serumkrankheit zu verhindern, wobei der Gehalt des Serums an Praezipitaten erniedrigt wurde. Swift schließt daraus, daß die Wirkung des Salicyls in der Verminderung der zirkulierenden Antikörper besteht. Fischer konnte durch Salicyl das Auftreten der auf anaphylaktischem Wege erzeugten Arthritis verzögern. Der Schock an Meerschweinchen ließ sich kupieren. Somit hat Salicyl wohl eine allgemeine desensibilisierende Wirkung. Ein Absinken der Antikörper konnte er nicht nachweisen; vielleicht liegt der Angriffspunkt im R. E. S. Schottmüller empfiehlt das Pyramidon als Spezifikum gegen Rheumatismus; von anderer Seite wird dem Pyramidon eine spezifische Wirkung abgesprochen. Hier wären noch weitere andere Präparate zu erwähnen. Gegen den chronischen Gelenkrheumatismus werden außer der chemischen Therapie reichlich physikalische Maßnahmen angewandt. Der chronische Rheumatismus ist im Vergleich zum akuten noch viel weniger zu beeinflussen und ein absolutes Spezifikum, das insbesondere auch die Endocarditis und Nephritis heilen oder verhindern könnte, existiert noch nicht.

Aus dem Jahre 1888 stammt von Dr. F. Terc in Marburg a. d. Drau eine interessante Arbeit mit dem Titel: „Über eine merkwürdige Beziehung des Bienenstiches zum Rheumatismus". Terc stellt schon damals interessante Abhängigkeit zwischen Immunität gegen Bienengift und Rheumatismus fest. Flury kam anläßlich einer Rundfrage, wieviel Imker an Rheumatismus leiden, zu dem Ergebnis, daß 70% der Imker von Rheumatismus verschont sind. Diese Feststellung gibt zum Bedenken Anlaß. Nun sind in neuerer Zeit Präparate in den Handel gekommen, die das Bienengift in irgend einer Form enthalten. Ich nenne nur: Immenin, Apikosan und Forapin. Die klinischen Erfolge sind sehr gut, insbesondere mit Forapin.

Schwab wendet Forapin selbst zur Diagnostik an, z. B. reagiert eine Go-Arthritis in keiner Weise auf Forapin. Es ist sehr schwierig, die Wirksamkeit der vielen antirheumatischen Mittel experimentell zu prüfen. Man müßte die gleiche Versuchsanordnung anwenden wie sie Klinge in seinem Buch der „Rheumatismus" eingeschlagen hat, um seine Ansicht zu stützen, der Rheumatismus gehöre zu den allergischen Krankheiten, d. h. also in einer sehr großen Versuchsserie z. B. Hasen sehr hoch sensibilisieren, mit dem in Frage kommenden antirheumatischen Mittel behandeln und in histologischen Serienschnitten durch Gelenke, Herz, Niere etc. nachweisen, ob die von Klinge angegebenen spezifischen Veränderungen unterblieben sind. Der Schwierigkeit und insbesondere Langwierigkeit dieser Versuchsanordnung bin ich mir bewußt, es wäre aber so möglich, die Wirksamkeit der ganzen Antirheumatica, ganz gleich in welcher Form sie appliziert werden, objektiv zu beurteilen. Fischer und Swift haben wie schon bemerkt bereits den Einfluß des Salicyls auf den anaphylaktischen Schock untersucht; es gelang diesen Autoren durch Salicyl den Schock zu kupieren, jedoch ist der Angriffspunkt des Salicyls in diesem Zusammenhang noch ungeklärt. Es wäre nun zu versuchen, ob es auch mit anderen antirheumatischen Mitteln möglich ist, den anaphylaktischen Schock zu unterdrücken. Für diejenigen Mittel, die in irgendeiner Form in die Haut gerieben werden, dürfte das Arthus'sche Phänomen ein noch einfacherer Prüfstein über den Wert dieser Mittel sein. Ich erhielt nun von Herrn Prof. Dr. E. Letterer die Aufgabe, an Hand des Arthus'schen Phänomens experimentell zu prüfen, ob es gelingt, mit Forapin eine

spezifische Beeinflussung allergischer Erscheinungen zu erzielen. Außerdem studierte ich den Einfluß des Forapins auf den anaphylaktischen Schock.

Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, will ich in Kürze die Versuchsanordnung angeben: Hasen wurden mit aus dem Schlachthof bezogenem Pferdeserum vorbehandelt. Ich spritzte den Tieren im Abstand von 5 Tagen je 2 ccm Pferdeserum intravenös (Ohrvene). Nach 5 Tagen entnahm ich den Tieren aus der Ohrarterie mit der Spritze Blut, ließ Serum vom Plasma absetzen und stellte mit dem Serum die Uhlenhut'sche Reaktion an. Es ist ratsam, die Tiere zuvor 24 Stunden hungern zu lassen, zur Vermeidung einer Lipämie im Serum. Die Präzipitation mußte mindestens bis zu einer Verdünnung von 1 : 2500 positiv ausfallen. Wenn dies der Fall war, wurden die Tiere an der linken Seite rasiert. Die rasierte Stelle wies ungefähr die Maße 12 : 15 cm auf. In diese Seite wurde Forapin und zum Vergleich eine Mischung von Senföl mit der Salbengrundlage des Forapins gründlich eingerieben. Die Tiere wurden in den folgenden Tagen täglich kontrolliert; wenn der Reiz der behandelten Seite soweit abgeklungen war, daß die Haut ziemlich glatt aussah, wurde die rechte Seite in Größe eines kleinen Handtellers rasiert. Am folgenden Tage spritzte ich das Pferdeserum — die Menge richtet sich nach der Titerhöhe durchschnittlich ½—1¼ ccm intracutan — und beobachtete die Reaktion auf der mit Forapin bzw. Senföl-Forapinsalbengrundlage behandelten und unbehandelten Seite hinsichtlich der Entstehung, des Ablaufes und der Größe des Arthus'schen Phänomens. Die in Klammern angegebenen Titerwerte bedeuten eine schwach positive Reaktion.

1. Serie 1 – 10.

1. Kaninchen: Ohrmarke 271/272. Farbe: silbergrau. Gew. 3200 g. Geschlecht: männlich.

Seruminjektion: 10. 1. 35 2 ccm Pferdeserum intravenös.
16. 1. 2 „ „ „
23. 1. Titerbestimmung: nach 20' wie 60' keine Präzipitation
24. 1. 2 ccm Pferdeserum intravenös.

31. 1. Titerbestimmung: nach 20' Präzipitation bis zur Verdünnung 1:5000, nach 60' bis zur Verdünnung 1:10 000. Serum etwas haemolytisch.
4. 2. linke Seite rasiert.
5. 2. in die linke Seite 1,5 g Forapin gründlich eingerieben.
6. 2. linke Seite: leichtes Oedem. Nochmals 1,5 g in diese Seite eingerieben.
7.— 9. 2. links: starkes diffuses Oedem der Haut. Rötung. Epidermis löst sich lamellenartig ab.
9.—12. 2. täglich auf die linke Seite dick Vaseline aufgetragen. Schuppung läßt daraufhin nach.
12. 2. rechte Seite rasiert.
14. 2. Präzipitation: Titer nach 20' 1:2500, nach 60' (1:5000). Serum etwas haemolytisch. Auf rechter und linker Seite intrakutane Quaddeln mit 0,5 ccm Pferdeserum gesetzt. Befund nach 2 Stunden: Quaddeln verlieren sich in der Umgebung.
15. 2. rechte Seite: diffuses Oedem und Rötung der Haut. 3 M.-große Blutung in der Mitte des Oedems. Linke mit Forapin vorbehandelte Seite: Haut fühlt sich nur etwas verdickt an. Keine Blutung.
16. 2. rechte Seite: das Oedem sinkt nach dem Bauch zu ab. 3 M.-große Blutung. Linke Seite: Status idem.
17. 2. rechte Seite: das Oedem geht zurück. Aus Blutung wird Nekrose. Linke Seite: o. B.
18. 2. rechte Seite: 3 M.-große Nekrose. Linke Seite: o. B.
19. 2. rechte Seite: Nekrose demarkiert sich von der Umgebung. Linke Seite: o. B.
20. 2. rechte Seite: keine wesentliche Änderung des Befundes. Linke Seite: o. B.

Bei Kaninchen 2—4 kommt es auf der mit Forapin behandelten Seite ebenfalls zu gar keinen Erscheinungen. Hase 5 hält an seiner geringen Titerhöhe von 1:1000 nur kurze Zeit fest; am 14. 2., an dem Tage an dem die intrakutanen Quaddeln gesetzt wurden, ergibt das Serum gar keine Präzipitation. Dementsprechend lassen beide Seiten auf intrakutane Seruminjektion hin jede Erscheinung vermissen.

Die folgenden 5 Kaninchen sollten nur zur Kontrolle dienen, d. h. sie wurden nicht mit Forapin behandelt, sie sollten einen Maßstab dafür abgeben, wie das Arthus'sche Phänomen bei etwa gleicher Titerhöhe an gesunden unbehandelten Tieren ausfällt. Diesen Tieren wird also am 5. und 6. 2. im Gegensatz zu den ersten 5 Tieren kein Forapin eingerieben. Den Tieren wird am 14. 2. in die unbehandelte rechte Seite 0,5 ccm Pferdeserum intracutan gespritzt. Die Kaninchen bekommen daraufhin trotz einer Titerhöhe von 1 : 7000 auffälliger Weise nur geringe Erscheinungen (Oedem + geringe Rötung) um die Injektionsstelle. Es zeigt sich also, daß man zur Kontrolle, welche Ausdehnung das Arthus'sche Phänomen annehmen kann, nur die unbehandelte Seite des gleichen Tieres heranziehen kann, da das Arthus'sche Phänomen bei den einzelnen Hasen selbst bei gleicher Titerhöhe ganz verschieden ausfällt. Da die Tiere jedoch sensibilisiert waren und der Versuchsreihe nicht verloren gehen sollten, wurden sie nachträglich (ab 16. 2.) mit Forapin auf der Seite behandelt, auf der noch keine intracutanen Quaddeln mit Pferdeserum gesetzt waren.

6. Kaninchen: Ohrmarke 281/282, Farbe: grau, Gew. 2850 g. Geschlecht: männlich.

Seruminjektion: 10. 1. 35 2 ccm Pferdeserum intravenös.
16. 1. 2 „ „ „

23. 1. Titerbestimmung: nach 20' Präzipitation bis 1 : 1000.
24. 1. 2 ccm Pferdeserum intravenös.
31. 1. Titerbestimmung: Präzipitation nach 20' bis zur Verdünnung 1 : 5000, nach 60' bis 1 : 10 000. Serum etwas haemolytisch.
4. 2. linke Seite rasiert.
12. 2. rechte Seite rasiert.
14. 2. Präzipitation: nach 20' 1 : 5000, nach 60' (1 : 7500). Serum klar.
14. 2. auf der rechten Seite intracutane Quaddeln mit 0,5 ccm Pferdeserum gesetzt. Nach 2 Stunden weist die Quaddel keine Veränderung auf.
15. 2. rechte Seite: Oedem mit Rötung um die gesetzte Quaddel.

16. 2. rechte Seite: Status idem. In die linke Seite 0,75 g Forapin gründlich eingerieben.
17. 2. rechte Seite: o. B., linke Seite: Rötung und leichtes Oedem.
18. 2. rechte Seite: o. B. Linke Seite: nochmals 0,75 g Forapin gründlich eingerieben.
19. 2. rechte Seite: o. B. Linke Seite: Oedem, Rötung.
20. 2. linke Seite: Haut liegt in Falten. Runzelung. Schuppung.
21. 2. linke Seite: Schuppung, dick Vaseline aufgetragen.
22. 2. linke Seite: starke Schuppung. Vaseline.
23. 2. Präzipitation: nach 20' bis 1 : 5000, nach 60' bis (1 : 7500). Serum klar. Auf rechter und linker Seite werden intrakutane Quaddeln mit 0,5 ccm Pferdeserum gesetzt. Nach 3 Stunden: die gesetzten Quaddeln verteilen sich in die Umgebung.
24. 2. rechte Seite: 5 M.-großes Oedem mit Blutung. Linke Seite: wie rechts, das Oedem ist nicht so prall gefüllt.
25. 2. rechte Seite: Oedem kleinhandtellergroß, sinkt nach dem Bauch zu ab. Rand des Oedems gerötet. Blutung. Linke Seite: wie rechts.
26. 2. rechte Seite: das Oedem zieht streifenförmig vom Rücken nach der Bauchseite. Aus der Blutung wird eine Nekrose, die sich von der Umgebung abgrenzt. Linke Seite: wie rechts. Auch die Nekrose ist gleich groß wie links.
27. 2. rechte Seite: Oedemsack am Bauch. Nekrose 5 M.-groß. Ränder um die Nekrose gerötet. Linke Seite: wie rechts.
28. 2. Oedem noch vorhanden. Nekrose löst sich an den Rändern. Linke Seite: wie rechts.
5. 3. rechts wie links kein Oedem mehr nachweisbar. Beiderseits lösen sich die Nekrosen.

Der Zeitraum zwischen Einreibung mit Forapin und intrakutaner Injektion beträgt 8 Tage, eher ist der gesetzte Hautreiz nicht abgeklungen.

Kaninchen 7—10 wie Kaninchen 6.

Besprechung: Bei den ersten 5 Hasen kam es an der linken d. h. mit Forapin (3 g insgesamt) vorbehandelten Seite auf die intrakutane Injektion von 0,5 ccm Pferdeserum hin nur zur leichten Verdickung

der Haut, ausgedehntes Oedem wie Blutungen oder Nekrosen fehlten, somit scheint Forapin in der Vorbehandlung das Arthus'sche Phänomen deutlich abzuschwächen. Die Titerhöhe wird durch das Forapin nicht beeinflußt, denn die kurz vor dem intrakutanen Setzen der Quaddeln angesetzte Präzipitation ergab die gleichen Werte.

Auffallend ist dagegen das Ergebnis der zweiten 5 Hasen, bei denen rechts wie links Oedem, Blutung und Nekrosen auftreten. Dieses stark positiv ausgefallene Arthus'sche Phänomen an beiden Seiten ist schwer zu beurteilen, da durch die bereits am 14. 2. erfolgte intrakutane Injektion von 0,5 ccm Pferdeserum eine Umstimmung der gesamten Haut hervorgerufen sein könnte.

2. Serie 11 – 20.

Bei sämtlichen Tieren dieser Serie zeigte sich im Anschluß an die Einreibung mit Forapin eine erysipelartige Erkrankung. Einige Tage nach der Einreibung sah die behandelte Stelle sehr schmierig aus, die Haare fielen am ganzen Körper aus, die Haut war überall entzündlich gerötet. Bei jeder Berührung schreien die Tiere und fressen nicht mehr. Da keine Besserung des Krankheitsbildes eintrat, wurden die Tiere getötet.

Bei den ersten 5 Hasen gelang es mit Forapin das Arthus'sche Phänomen zu unterdrücken, bei den zweiten 5 Hasen kommt es auf behandelter wie unbehandelter Seite zu Schulbeispielen von Arthus'schen Phänomenen. Es wäre deshalb zu bedenken, ob nicht die durch das Forapin hervorgerufene unspezifische Entzündung wechselvoll in ihrer Stärke somit auch in ihrer Schutzwirkung das eigentlich schwächende Moment gegenüber dem Arthus'schen Phänomen und dem anaphylaktischen Schock sein kann oder ob dem Forapin eine wirklich spezifische Wirkung im Sinne einer Hemmung anaphylaktischer Erscheinungen zukommt. Aus diesem Grunde wurde Senföl als bekanntes starkes Hautreizmittel an Stelle von Forapin angewandt und in seiner Wirkung auf das Arthus'sche Phänomen mit diesem verglichen. Ich ging folgendermaßen vor: Das Senföl mischte ich mit der Salbengrundlage des Forapin und pro-

bierte an unbehandelten Hasen aus, wie stark die Konzentration des Senföls sein muß, um den gleichen empfindlichen Reiz hervorzurufen wie das Forapin.

Es folgen zunächst die Vorversuche:

26. 2. Kaninchen 9/56 beiderseits rasiert.
10/55 „ „
19/46 „ „
20/fehlt „ „

Es werden 4 g Salbengrundlage + 1 ccm Senföl im Mörser gut verrührt; diese Mischung gibt eine stark riechende, die Schleimhaut reizende, pastenartige Masse.

27. 2. In die linke Seite des Hasen 9/56 und 10/55 je 2 g dieses Gemisches gründlich eingerieben. Nach 1 Stunde: beide Tiere zeigen links diffuse Rötung der Haut.

28. 2. Hase 9/56, linke Seite: diffuses Oedem der eingeriebenen Stelle. Am Bauch kindsfaustgroßer Oedemsack. Rötung. Hase 10/55 wie Hase 9/56.

1. 3. Hase 9/56 linke Seite: diffuses Oedem. Oedemsack am Bauch nicht mehr so prall gefüllt. Rötung.
Hase 10/55: linke Seite: Haut blaß. Rückbildung des Oedems. Oedemsack am Bauch nicht mehr so prall gefüllt.

2. 3. Hase 9/56 linke Seite: das Oedem ist nicht mehr nachweisbar. Die Haut wurde durch das Oedem gedehnt und liegt jetzt in Falten. Schlaffer Sack am Bauch. Schuppung. Hase 10/55 linke Seite: wie bei 9/56.

4. 3. Hase 9/56 linke Seite: Schuppung, sonst wie gestern.
Hase 10/55 wie 9/56.

5. 3. Hase 9/56: linke Seite: die Schuppung läßt nach. Haut fühlt sich sehr rauh an.
Hase 10/55 wie Hase 9/56.

7. 3. Hase 9/56 wie Hase 10/55, linke Seite: keine wesentliche Änderung.

---

28. 2. 2 g Salbengrundlage + ¼ ccm Senföl gut gemischt. Von diesem Gemisch in die linke Seite des Hasen 19/46 und in die rechte Seite des Hasen 20/fehlt 1 g gründlich eingerieben.

1. 3. Hase 19/46 linke Seite: Rötung und geringes Oedem.
   Hase 20/fehlt rechte Seite: Rötung. Am Bauch sitzt ein pflaumengroßer Oedemsack.
2. 3. Hase 19/46 linke Seite: o. B.
   Hase 20/fehlt rechte Seite: kein Oedem mehr. Schuppung.
7. 3. Hase 19/46 linke Seite: o. B.
   Hase 20/fehlt rechte Seite: Schuppung.

---

6. 3. 4 g Salbengrundlage + 2 ccm Senföl gut gemischt. Von diesem Gemisch in die rechte Seite der Hasen 9/56 und 19/46 2 g eingerieben. Nach 1 Stunde bei beiden Tieren diffuse Rötung.
7. 3. Hase 9/56 rechte Seite: diffuses Oedem und Rötung. An der Bauchseite kindsfaustgroßer Oedemsack.
   Hase 19/46 rechte Seite: Oedem. Rötung. Oedemsack. In der Mitte des Oedems 3 M.-große Blutung.
8. 3. Hase 9/56 rechte Seite: Oedem geht zurück. Oedemsack leert sich.
   Hase 19/46 rechte Seite: schlaffer Oedemsack am Bauch.
9. 3. Hase 9/56 rechte Seite: geringes Oedem. Oedemsack am Bauch fast leer. Rötung der Haut blaßt ab.
   Hase 19/46 rechte Seite: geringes Oedem.
10. 3. Hase 9/56 rechte Seite: kein Oedem mehr vorhanden. Lamellöse Schuppung.
    Hase 19/46 rechte Seite: Haut etwas verdickt. Schuppung.
12. 3. Hase 9/56 wie 19/46 rechte Seite: Schuppung.

Ich wandte das Senföl in verschiedenen Konzentrationen, nämlich

4 g Salbengrundlage + 1 ccm Senföl
4 „ „ + 0,5 „ „ und
4 „ „ + 2 „ „ an.

Das Senföl ruft ungefähr den gleichen entzündlichen Reiz wie das Forapin hervor, wenn man von einer Konzentration pro 4 g Salbengrundlage 1 ccm Senföl 1,5 g anwendet. An dieser Konzentration und Menge hielt ich mindestens fest.

3. Serie 21 – 30.

Diese Serie behandelte ich mit 2 g Senföl — Forapinsalbengrundlagengemisch (einer Konzentration: auf 4 g Salbengrundlage 4 ccm Senföl).

Ich will zunächst wieder ein Protokoll anführen.

24. Kaninchen: Ohrmarke: 57/58. Farbe: feldgrau. Gew.: 4200 g. Geschlecht männlich.

Seruminjektion: 12. 3. 35. ½ ccm Pferdeserum intravenös.
13. 3. ½ „ „ „
14. 3. 1 „ „ „

23. 3. Titerbestimmung: nach 20' 1 : 2500, nach 60' 1 : 2500. Serum klar.
2. 4. Titerbestimmung: nach 20' 1 : 5000, nach 60' 1 : 10 000. Serum etwas haemolytisch.
4. 4. linke Seite rasiert.
5. 4. in die linke Seite 1 g des Gemisches S. F. (Konzentration auf 4 g Salbengrundlage 1 ccm Senföl) gründlich eingerieben.
6. 4. nochmals 1 g dieses Gemisches eingerieben.
7. 4. linke Seite: kräftiges Oedem. Rötung. Faustgroßer Oedemsack am Bauch. Haut liegt in Falten parallel den Rippen.
8. 4. linke Seite: wie gestern. Beginnende Schuppung. Vaseline.
9. 4.—
12. 4. linke Seite: die lokalen Erscheinungen gehen zurück. Schuppung läßt nach. Infektion: Verlauf und Ausbreitung wie bei 2. Versuchsserie.
13. 4.—
19. 4. linke Seite: die Erscheinungen sind fast geschwunden. Infektion greift auf den ganzen Körper über. Täglich Vaseline.
20. 4. Titerbestimmung: nach 20' 1 : 7500, nach 60' (1 : 10 000). Serum klar.
23. 4. rechte Seite rasiert.
24. 4. beiderseits werden mit 0,5 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.
25. 4. rechte Seite: 5 M.-großes Oedem mit fast so großer Blutung. Linke Seite: 5 M.-großes Oedem mit ebenso großer Blutung. Blutung zieht streifenförmig nach der Bauchseite.

26. 4. rechts wie links: keine wesentliche Änderung des Befundes.
28. 4. rechts wie links ist das Oedem rückgebildet. Beiderseits Nekrose.

Wie aus dem Protokoll zu ersehen ist, trat im Anschluß an die Salbeneinreibung wieder eine erysipelartige Infektion auf. 2 Tiere Hase 22 und 29 erlagen der Infektion. Ich führte den Versuch trotzdem zu Ende. Hase 25 und 26 zeigten in jeder Beziehung wie das mit seinem ganzen Protokoll angeführte 24. Kaninchen auf rechter und linker Seite einen gleichstarken positiven Ausfall des Arthus'schen Phänomens. Die restlichen 5 Tiere bekamen auf die intrakutane Seruminjektion hin beiderseits kaum feststellbare Erscheinungen eines Arthus'schen Phänomens. Die am 20. 4. erfolgte Titerbestimmung, also 4 Tage vor der intrakutanen Injektion, ergab auch nur eine Präzipitation bis zur Verdünnung 1 : 50. Bei einem so geringen Titer kann man auch kein positives Arthus'sches Phänomen verlangen, zumal ich nur 0,5 ccm Pferdeserum intrakutan injizierte. Um so merkwürdiger erscheint das Ergebnis bei den Tieren 24, 25, 26. Hier ist aber folgendes zu bedenken:

Am 6. 4. erfolgte die letzte Salbeneinreibung, ich mußte bis zum 24. 4. warten, ehe die Haut der linken Seite soweit abgeheilt war, daß ich intrakutane Quaddeln setzen konnte, es liegen also 18 Tage dazwischen. Meiner Meinung nach hält die durch Senföl gewünschte Umstimmung der behandelten Seite kaum 18 Tage an, man bekommt aber, wenn man keine Kritik walten läßt, den Eindruck, das Senföl sei dem Forapin unterlegen. Bei den Hasen 24, 25, 26 genügten 2 intravenös gespritzte ccm Pferdeserum um den Titer bis zu 1 : 5000 (1 : 7500) zu treiben; an dieser Titerhöhe hielten die Tiere auch fest. Mit 4 ccm Pferdeserum erreichte ich bei den restlichen 5 Tieren nur eine Titerhöhe von höchstens 1 : 2500. Bei der am 20. 4. erneuten Bestimmung waren die Höchstwerte 1 : 100. Einen Einfluß auf die Titerhöhe übt das Senföl wie das Forapin nicht aus, denn die drei leicht zu sensibilisierenden Hasen hielten an ihrem Titer fest.

Ich führte die Erkrankung der Tiere der beiden letzten Serien auf eine Stallinfektion zurück. Nun waren in diesem Stall noch eine Anzahl von 14 Hasen untergebracht und es war anzunehmen, daß

diese Kaninchen nach der Salbenbehandlung ebenfalls von der Infektion ergriffen werden würden. Deshalb benutzte ich die Tiere, um den Einfluß des Forapins auf den anaphylaktischen Schock zu studieren. Die Frage lautet:

Ist das Forapin in der Lage, den anaphylaktischen Schock zu unterdrücken?

Zu diesem Zweck wird dem Tier eine dem Titer angemessene Menge Forapin eingerieben (bei einer Titerhöhe 1 : 1000 1 g Forapin, bei 1 : 2000 2 g Forapin etc.) und nach 2 Tagen das Sensibilisierungsserum (Pferdeserum) intravenös gespritzt. Zur Kontrolle wurde einigen mit Forapin nicht behandelten Hasen das Pferdeserum ebenfalls intravenös gespritzt. Diese Serie besteht aus 14 Hasen. 3 Tiere gingen beim Sensibilisieren am anaphylaktischen Schock ein, 2 Tiere ließen sich nicht sensibilisieren. Es bleiben mithin nur noch 9 Hasen. 5 Tiere behandelte ich mit Forapin, 4 waren Kontrolle.

Zunächst 4 Protokolle von Tieren, die mit Forapin behandelt sind.

38. Kaninchen: Ohrmarke 27/28: Farbe: silbergrau. Gew. 2850 g. Geschlecht: weiblich.

Seruminjektion: 22. 5. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös.
23. 5. 1 „ „ „
24. 5. 1 „ „ „

1. 6. Titerbestimmung: nach 20' (1 : 5000), nach 60' (1 : 7500). Serum klar.
3. 6. beide Seiten rasiert.
5. 6. auf beide Seiten verteilt insgesamt 2,5 g Forapin gründlich eingerieben.
6. 6. nochmals beiderseits insgesamt 2,5 g Forapin eingerieben.
8. 6. 2,5 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. Exitus unter den Erscheinungen des anaphylaktischen Schocks. Silbergraues Tier!

41. Kaninchen: Ohrmarke: 111/124. Farbe: dunkelbraun. Gew.: 3550 g. Geschlecht: weiblich.

Seruminjektion: wie bei 37. Kaninchen, Ohrmarke 60/125.

11. 5. Titerbestimmung: nach 20' 1 : 100, nach 60' 1 : 100. Serum klar.
Seruminjektion: wie bei 37. Kaninchen, Ohrmarke 60/125.
1. 6. Titerbestimmung: nach 20' (1 : 5000), nach 60' (1 : 7500). Serum etwas haemolytisch.
3. 6. beide Seiten rasiert.
5. 6. auf beide Seiten 2,5 g Forapin eingerieben.
6. 6. auf beide Seiten verteilt 2,5 g Forapin eingerieben.
8. 6. 3 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. Beschleunigte Atmung, rascher Puls, Tier leckt. Exitus um 16 Uhr d. h. 3 Stunden nach der Seruminjektion.

33. Kaninchen: Ohrmarke: 62/66. Farbe: feldgrau.
Gew.: 3750 g. Geschlecht: männlich.
Seruminjektion: wie bei 31. Kaninchen, Ohrmarke 59/64.
9. 5. Titerbestimmung: nach 20' und 60' keine Präzipitation. Serum etwas haemolytisch.
Seruminjektion: wie bei 31. Kaninchen, Ohrmarke 59/64.
31. 5. Titerbestimmung: nach 20' (1:10 000), nach 60' 1:10 000. Serum klar. Fell des Tieres sieht schmierig aus. Haare zwischen den Ohren fallen aus; Haut ist hier stark gerötet. Das Tier leidet mit Sicherheit an der gleichen Infektion wie die Tiere der zweiten Versuchsreihe.
3. 6. beide Seiten rasiert.
5. 6. in die rasierten Flächen beiderseits insgesamt 5 g Forapin eingerieben.
6. 6. nochmals beiderseits 5 g Forapin eingerieben.
8. 6. 5 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. Keine Erscheinungen.
11. 6. 5 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt.
12. 6. 7 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. An beiden Tagen reagiert das Tier auf die Injektion kaum. Versuch wird abgebrochen, da offenbar kein Schock hervorzurufen ist. Das Antigen wird von den freien Antikörpern neutralisiert, es kommt zu keiner Reaktion an der Zelle und damit auch nicht zum Schock.

34. Kaninchen: Ohrmarke: 61/69. Farbe: feldgrau.
Gew.: 2150 g. Geschlecht: weiblich.
Seruminjektion wie bei 33. Kaninchen, Ohrmarke 62/66.

9. 5. Titerbestimmung nach 20' und 60' keine Präzipitation. Serum etwas haemolytisch.
Seruminjektion: wie bei 33. Kaninchen, Ohrmarke: 62/66.

31. 5. Titerbestimmung: nach 20' (1:5000), nach 60' (1:7500). Serum klar. Das Tier zeigt die gleichen Erscheinungen wie 33. Kaninchen, Ohrmarke 62/66.

3. 6. beide Seiten rasiert.

5. 6. in die rasierten Flächen beiderseits insgesamt 2,5 g Forapin gründlich eingerieben.

6. 6. nochmals 2,5 g Forapin beiderseits insgesamt eingerieben.

8. 6. 2,5 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. Tier zeigt keine Erscheinungen eines anaphylaktischen Schocks.

11. 6. 3 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. Keine Reaktion. Versuch abgebrochen, da offensichtlich kein anaphylaktischer Schock hervorzurufen ist.

Ich will hier 2 Protokolle von Hasen anschließen, die nicht mit Forapin vorbehandelt waren.

37. Kaninchen: Ohrmarke: 60/125. Farbe: dunkelbraun.
Gew.: 2800 g. Geschlecht weiblich.
Seruminjektion wie bei 34. Kaninchen, Ohrmarke: 61/29.

11. 5. Titerbestimmung: nach 20' und 60' keine Präzipitation. Serum etwas lipämisch.
Seruminjektion: wie bei 34. Kaninchen, Ohrmarke: 61/69.

1. 6. Titerbestimmung: nach 20' (1:2500), nach 60' 1:2500. Serum klar.

8. 6. 5 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. Keine Reaktion.

11. 6. 2,5 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. Keine Reaktion. Versuche abgebrochen.

39. Kaninchen: Ohrmarke: 116/122. Farbe: feldgrau.
Gewicht: 2500 g. Geschlecht männlich.
Seruminjektion: 14. 5. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös
15. 5. ½ „ „ „

16. 5. 35 1 ccm Pferdeserum intravenös
22. 5. ½ „ „ „
23. 5. ½ „ „ „
24. 5. 1 „ „ „

1. 6. Titerbestimmung: nach 20' (1:7500), nach 60' 1:10 000. Serum klar.
8. 6. 2,5 ccm Pferdeserum intravenös gespritzt. Protrahierter Schock, jedoch kein Exitus.
11. 6. und 12. 6. je 5 ccm Pferdeserum intravenös; keine Erscheinungen. Versuch abgebrochen.

40. Kaninchen: Ohrmarke: 117/120. Farbe: feldgrau.
Gewicht: 2750 g. Geschlecht: weiblich.
Seruminjektion wie bei 39. Kaninchen, Ohrmarke 116/132.
1. 6. Titerbestimmung: nach 20' (1:500), Serum etwas haemolytisch.
8. 6. 5 ccm Pferdeserum intravenös. Keine Erscheinungen.
11. 6. und 12. 6. 5 ccm Pferdeserum intravenös. Keine Reaktion. Versuch abgebrochen.

Hase 38 geht trotz Forapinbehandlung am richtigen anaphylaktischen Schock ein; desgl. erliegt Tier 41 einem protrahierten Schock. Hase 38 ist von silbergrauer Farbe, bekanntlich gehen silbergraue Tiere sehr leicht am Schock zu Grunde. Hase 41 ist ein altes Tier, bei diesen Versuchen spielt das Alter der Tiere wohl auch eine Rolle. Die restlichen 3 mit Forapin behandelten Tiere zeigten so wenig Anzeichen eines Schocks wie die Kontrolltiere, die also nicht mit Forapin vorbehandelt waren, denen ich bei gleich hoher Titerhöhe die gleiche Menge Pferdeserum intravenös spritzen konnte, ohne irgendwelche Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks zu erzielen. Es gibt Tiere, die auf Seruminjektion gar keine oder nur sehr schwer Antikörper bilden. Bei diesen Tieren ist es unmöglich, einen anaphylaktischen Schock hervorzurufen. Offenbar verfügen diese Kaninchen über viele freie Antikörper, die das Antigen sofort absättigen, es kommt zu keiner Reaktion an der Zelle und damit nicht zum anaphylaktischen Schock. Diese Verschiedenheiten hängen wahrscheinlich vom Alter, der Rasse und anderen Dingen ab. Silbergraue Hasen bekommen sehr leicht einen Schock, so ist

auch in dieser Versuchsreihe ein silbergraues Tier am Schock eingegangen. Jedenfalls kann ich sagen, daß das Forapin mit absoluter Sicherheit den Schock nicht verhindern kann. Ich ließ es mit der Serie von diesen 9 Tieren genug sein.

5. Serie 45 – 56.

An dieser wie auch an den folgenden Serien studierte ich wieder den Einfluß des Forapins bezw. Senföls auf das Arthus'sche Phänomen. Diese Serie besteht aus 5 Tieren, die ich mit Senföl — Forapin-Salbengrundlage vorbehandelte.

Auf 5 g Salbengrundlage 1 ccm Senföl.

Zunächst ein Protokoll:

49. Kaninchen: Ohrmarke: 126/127. Farbe: braun.
Gewicht: 2750 g. Geschlecht: männlich.
Seruminjektion: 29. 4. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös
30. 4. ½ „ „ „
1. 5. 1 „ „ „
7. 5. ½ „ „ „
8. 5. 1 „ „ „
9. 5. 1 „ „ „

11. 5. Titerbestimmung: nach 20' 1:5000, nach 60' 1:5000. Serum etwas haemolytisch.
16. 5. linke Seite rasiert.
18. 5. und
19. 5. in die linke Seite 0,75 g Senföl — Salbengrundlage gründlich eingerieben. (Konzentration: auf 5 g Salbengrundlage 1 ccm Senföl).
20. 5. linke Seite: Haut gerötet, diffuses Oedem. Kindsfaustgroßer Oedemsack am Bauch.
21. 5. linke Seite: Oedemsack leert sich. Beginnende Schuppung. Vaseline.
22. 5. linke Seite: Oedemsack leer. Schuppung läßt nach. Vaseline.
23. 5. linke Seite: Oedem fast geschwunden. Schuppung. Vaseline. Infektion.
24. 5. mit
27. 5. linke Seite: keine wesentliche Änderung. Die lokalen Erscheinungen klingen ab.

28. 5. rechte Seite rasiert.
29. 5. beiderseits werden mit 0,5 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.
30. 5. rechte Seite: streifenförmig angeordnetes vom Rücken zum Bauch ziehendes Oedem mit 2 M-großer Blutung. Linke Seite: 5 M-großes Oedem um die Einstichstelle.
31. 5. rechte Seite: Oedem wie gestern. Die Blutung wandelt sich in eine Nekrose um. Linke Seite: Status idem.
1. 6. rechte Seite: Oedem sinkt nach dem Bauch zu ab. 2 M-große Nekrose. Links: Oedem geht zurück.
2. 6. rechte Seite: wie gestern, linke Seite: nur noch geringes Oedem.
1. 6. Titerbestimmung: nach 20' (1:5000), nach 60' (1:7500). Serum etwas haemolytisch.
5. 6. rechte Seite: Nekrose löst sich an den Rändern. Linke Seite: o. B.

Bei Hase 45—47 und 50 ist die erreichte Titerhöhe von 1:5000 als die Quaddeln gesetzt wurden auf 1:50 gesunken. Außerdem waren die Hasen durch die Infektion in ihrem Allgemeinbefinden schwer geschädigt. Tier 48 blieb von der Infektion verschont, die Titerhöhe sank ebenfalls sehr rasch ab. Zwischen Einreibung mit Senföl und intrakutaner Injektion liegen 18 Tage. Einzelne Hasen halten eben an der erreichten Titerhöhe nur kurze Zeit fest. Hase 49, dessen Protokoll hier angeführt ist, zeigt, daß das Senföl das Arthus'sche Phänomen sehr wohl weitgehend abschwächen kann.

Die bei den Tieren aufgetretene Infektion hielt ich für eine Stallinfektion. Nun waren die Tiere in Holzställen untergebracht, aus denen man eine einmal eingeschleppte Infektion schwer beseitigen kann. Ich setzte deshalb meine folgenden Serien mit Ausnahme der letzten in einen seit Jahren unbenützten, zementierten und somit leicht sauber zu haltenden Stall.

6. Serie 51 – 64.

Die ganze Serie wurde mit Senföl — Forapinsalbengrundlage (Konzentration: auf 5 g Salbengrundlage 1 ccm Senföl) behandelt. Die Menge der Senföl-Forapinsalbengrundlage machte ich von dem

Hautreiz abhängig, da ich absichtlich einen sehr starken entzündlichen Reiz sehen wollte, sie betrug 1,75—2,5 g.

Zunächst wieder einige Protokolle.

51. Kaninchen: Ohrmarke: 171/180. Farbe: feldgrau.
Gewicht: 2270 g. Geschlecht: weiblich.
Seruminjektion: 16. 7. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös
17. 7. 1 „ „ „
18. 7. 1½ „ „ „
25. 7. ½ „ „ „

Auf diese Injektion hin bekommt das Tier Erscheinungen eines protrahierten Schocks: beschleunigte Atmung, rascher Puls, Seitenlagerung, Tier läßt unter sich. Nach 3 Stunden völlige Erholung.

28. 7. Titerbestimmung: nach 20' 1:500, nach 60' 1:1000. Serum klar.
Seruminjektion: 29. 7. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös
30. 7. ½ „ „ „
31. 7. 1 „ „ „

10. 8. Titerbestimmung: nach 20' (1:7500), nach 60' (1:10 000). Serum klar.
11. 8. linke Seite rasiert.
13. 8. in die linke Seite 0,75 g Senföl-Forapin-Salbengrundlage eingerieben (Konzentration: auf 5 g Salbengrundlage 1 ccm Senföl).
14. 8. in die linke Seite nochmals 0,75 g S. F. gleicher Konzentration eingerieben.
15. 8. linke Seite: geringe Rötung.
16. 8. linke Seite: Rötung. Nochmals 1 g S. F. gleicher Konzentration eingerieben.
17. 8. linke Seite: Rötung, leichte Schuppung, Epidermis löst sich lamellenartig ab.
18. 8. linke Seite: wie gestern.
20. 8. rechte Seite rasiert. Linke Seite fast abgeheilt.
21. 8. Beiderseits werden mit je 0,5 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.
22. 8. rechte Seite: streifenförmig angeordnetes Oedem in Klein-

handtellergröße. 3 M-große Blutung. Diffuse Rötung. Linke Seite: überhandtellergroßes Oedem mit 3 M-großer Blutung.

23. 8. rechte Seite: Oedem sinkt nach dem Bauch zu ab. 3 M-große Blutung. Linke Seite: abgesacktes, sehr derbes Oedem mit 3 M-großer Blutung.

25. 8. rechte Seite: ziemlich prall gefüllter Oedemsack am Bauch. Aus der Blutung wird eine Nekrose. Linke Seite prall gefüllter Oedemsack. Über 3 M-große Nekrose.

28. 8. Oedemsack am Bauch von beiden Seiten zusammengeflossen, jedoch nicht mehr so prall gefüllt. Rechts wie links lösen sich die Nekrosen an den Rändern.

53. Kaninchen: Ohrmarke: 163/179. Farbe: feldgrau.
Gewicht: 2700 g. Geschlecht weiblich.
Seruminjektion: wie bei 51. Kaninchen, Ohrmarke 171/180.

10. 8. Titerbestimmung: nach 20' 1:7500, nach 60' (1:10 000). Serum klar.

13. und

14. 8. in die linke Seite S. F. wie bei 51. Kaninchen, Ohrmarke 171/180 eingerieben.

15. 8. linke Seite: o. B.

16. 8. linke Seite: geringes Oedem. Nochmals 1 g S. F., gleicher Konzentration eingerieben.

17. 8. linke Seite: Haut schuppt, Rötung.

18. 8. linke Seite: Rötung, Schuppung.

20. 8. linke Seite: sehr starke Schuppung. Epidermis löst sich in Lamellen ab. Rechte Seite rasiert.

21. 8. linke Seite: noch nicht ganz abgeheilt.
Beiderseits mit 0,5 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.

22. 8. rechte Seite: streifenförmig angeordnetes Oedem mit Blutung. Linke Seite: kleinhandtellergroßes Oedem mit 50 Pfennig-großer Blutung.

23. 8. rechte Seite: streifenförmiges, abgesacktes Oedem mit zwei kleinen Blutungen. Linke Seite: derbes, handtellergroßes abgesacktes Oedem mit 50 Pfenniggroßer Blutung.

25. 8. rechte Seite: nur noch leichtes Oedem. Zwei kleine Nekrosen. Linke Seite: Oedemsack nicht mehr so derb. Kleine Nekrose.

28. 8. rechte Seite: Oedem geschwunden. Zwei kleine Nekrosen. Linke Seite: Oedem bedeutend zurückgegangen. Kleine Nekrose.

57. Kaninchen: Ohrmarke: 151/174. Farbe: feldgrau.
Gewicht: 2150 g. Geschlecht weiblich.
Seruminjektion wie bei 51. Kaninchen. Ohrmarke 171/180.

Tier bekommt nach der Injektion am 24.7. die gleichen Erscheinungen wie 51. Kaninchen, Ohrmarke 171/180.

28. 7. Titerbestimmung: nach 20' (1:2500), nach 60' 1:2500. Serum etwas haemolytisch.
Seruminjektion: wie bei 51. Kaninchen, Ohrmarke 171/180.
10. 8. Titerbestimmung: nach 20' 1:5000, nach 60' 1:7500. Serum etwas haemolytisch.
11. 8. linke Seite rasiert.
13. und
14. 8. in die linke Seite S. F. wie bei 51. Kaninchen, Ohrmarke 171/180 eingerieben.
15. 8. geringes Oedem mit Rötung.
16. 8. L.: Rötung, lamellöse Schuppung. Nochmals 0,75 g S. F. gleicher Konzentration eingerieben.
17. 8. L.: lamellöse Schuppung. Rötung.
18. 8. L.: Status idem.
20. 8. L.: fast abgeheilt, rechte Seite rasiert.
21. 8. beiderseits mit 0,75 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.
22. 8. R.: kleinhandtellergroßes Oedem mit zwei kleinen insgesamt 3 M-großen Blutungen. L.: handtellergroßes ganz derbes Oedem. Noch keine Blutung. Starke Rötung.
23. 8. R.: abgesacktes Ödem mit zwei kleinen Blutungen. L.: handtellergroßes, bretthartes Oedem mit 3 M-großer Blutung.
25. 8. R.: Oedem geht zurück. Nekrosen. L.: noch sehr derbes Oedem. 5 M-große Nekrose.
28. 8. R.: 2 kleine Nekrosen. L.: 5 M-große Nekrose noch von sehr derben Oedem umgeben.

Diese Versuchsreihe ist von der Infektion verschont geblieben, **außerdem zeigt sie, daß es auf mit Senföl behandelter wie unbehandelter Seite zu den gleichen Erscheinungen kommt, obwohl der**

durch Senföl gesetzte Reiz ein sehr starker war. Senföl kann das Arthus'sche Phänomen nicht unterdrücken.

7. Serie 65 – 84.

Zum Schluß der Versuchsreihe stellte ich nochmals 40 Hasen in den Versuch. 20 Tiere setzte ich in den zementierten und 20 in die alten Holzställe. Es soll zunächst die Versuchsreihe 65—84 besprochen werden. Von diesen 20 Kaninchen werden 9 mit Senföl-Forapinsalbengrundlage und 11 mit Forapin behandelt, um so einen eventuellen graduellen Unterschied in dem verschiedenen Ausfall des Arthus'schen Phänomens feststellen zu können. Zunächst wieder einige Berichte von mit Forapin und Senföl-Forapinsalbengrundlage behandelten Tieren.

70. Kaninchen: Ohrmarke: 328/370. Farbe: schwarz.
Gewicht: 2400 g Geschlecht: weiblich.
Seruminjektion: 1. 10. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös
2. 10. 1 „ „ „
3. 10. 1½ „ „ „
9. 10. ½ „ „ „
10. 10. 1 „ „ „
11. 10. 1½ „ „ „

17. 10. Titerbestimmung: nach 20' 1:7500, nach 60' 1:10 000. Serum etwas haemolytisch.
18. 10. linke Seite rasiert.
19. 10. in die linke Seite 1,0 g Forapin gründlich eingerieben.
21. 10. L.: geringes Oedem. Epidermis löst sich in kleinen Lamellen ab. Vaseline.
22. 10. L.: Schuppung. Rötung. Vaseline.
24. 10. Status idem. Vaseline.
27. 10. rechte Seite rasiert.
28. 10. Beiderseits mit 0,5 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.
30. 10. L.: streifenförmig angeordnetes vom Rücken nach dem Bauch hin ziehendes Oedem mit Blutung.
R.: 3 M-großes Oedem. Blutung.
31. 10. R.: 5 M-großes Oedem mit gleich großer Blutung.
L.: wie rechts.

1. 11. R.: kleinhandtellergroßes Oedem mit 5 M-großer Blutung. L.: streifenförmiges Oedem mit 5 M-großer Nekrose.
3. 11. R.: Status idem. L.: 5 M-große Nekrose. Am Bauch prall gefüllter Oedemsack.
4. 11. R.: wie links lösen sich die Nekrosen an den Rändern.
5. 11. Beiderseits Status idem.

Es ist also bei diesem Tier an behandelter wie unbehandelter Seite zu einem typischen Arthus'schen Phänomen gekommen. Ein ähnliches Ergebnis gab es noch bei 3 Tieren.

65. Kaninchen. Ohrmarke: 330/303. Farbe: feldhasengrau. Gewicht: 2550 g. Geschlecht: weiblich.
Seruminjektion wie bei 70. Kaninchen, Ohrmarke 328/370.
17. 10. Titerbestimmung: nach 20' (1:5000), nach 60' 1:7500.
18. 10. linke Seite rasiert.
19. 10. und
20. 10. in die linke Seite Forapin wie bei 70. Kaninchen, Ohrmarke 328/370 gründlich eingerieben.
21. 10. L.: geringes Oedem. Vaseline.
22. 10. L.: Oedem, Vaseline.
23. 10. L.: Schuppung. Vaseline.
24. 10. L.: Status idem. Vaseline.
25. 10. L.: heilt ab. Vaseline.
26. 10. L.: abgeheilt. Vaseline.
27. 10. rechte Seite rasiert.
30. 10. beiderseits mit 1 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.
31. 10. R.: diffuses, leichtes Oedem. L.: wie rechts.
1. 11. beiderseits: o. B.
5. 11. beiderseits: o. B.

Es fällt auf, daß es bei diesem Tier nicht zur Ausbildung eines richtigen Arthus'schen Phänomens gekommen ist. Man kann dieses Ergebnis verschieden deuten:

1. Das Serum ist nicht genau subcutan gespritzt, so daß es gar nicht zur Ausbildung einer Quaddel kommen kann. Bei 104 in den Versuch gestellten Hasen eignet man sich die nötige Technik an und bekommt auch einen Blick dafür, ob die

Quaddeln intrakutan sitzen. Es dürften dann auch nur ganz vereinzelte Tiere sein, bei denen es nicht zur Ausbildung eines Arthus'schen Phänomens gekommen ist.

2. Der Titer ist stark abgefallen, da zwischen Bestimmung der Titerhöhe (17. 10.) bzw. Einreibungstermin (19. und 20. 10.) und Datum der Quaddelsetzung (30. 10.) eine Zeitspanne von 13 bzw. 11 Tagen liegt. Dieser Erklärungsversuch ist auch sofort zu widerlegen, wenn man die Titerhöhe nachträglich nochmals bestimmt und es sich zeigt, daß die Titerhöhe fast die gleiche geblieben ist.

3. Um die Blutung beim Arthus'schen Phänomen findet sich regelmäßig eine Rötung mit Oedem. Wenn es nun bei einigen Tieren nicht zur Ausbildung einer Blutung kommt, so ist das Oedem mit der Rötung meiner Ansicht nach als Vorstufe der Blutung aufzufassen. Die Tiere sind mithin für die Beurteilung absolut brauchbar.

Nun zunächst ein Protokoll von einem Hasen, der mit Senföl-Forapinsalbengrundlage behandelt wurde.

81. Kaninchen. Ohrmarke: 356/339. Farbe: feldhasengrau. Gewicht: 2350 g. Geschlecht: männlich.
Seruminjektion: wie bei 65. Kaninchen, Ohrmarke 330/303.
17. 10. Titerbestimmung: nach 20' 1:7500, nach 60' 1:10 000. Serum etwas haemolytisch.
18. 10. linke Seite rasiert.
19. 10. in die linke Seite 1,0 g S. F. gründlich eingerieben (Konzentration auf 5 g Forapin-Salbengrundlage 1,25 ccm Senföl).
20. 10. in die linke Seite nochmals 0,75 g S. F. gleicher Konzentration eingerieben.
21. 10. L.: Rötung. Oedem. Haut legt sich in Falten. Vaseline.
24. 10. L.: starke Schuppung. Vaseline.
26. 10. L.: heilt gut ab. Vaseline.
27. 10. rechte Seite rasiert.
28. 10. beiderseits werden mit je 0,5 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.

31. 10. R.: kleinhandtellergroßes Oedem mit Rötung. 3 M-große Blutung. L.: wie rechts.
3. 11. R.: wie links. Oedem mit Nekrose. Oedemsack am Bauch.
5. 11. beiderseits lösen sich die Nekrosen. Oedemsack am Bauch.
5. 11. beiderseits lösen sich die Nekrosen. Oedemsack am Bauch leert sich.

Es kommt also an behandelter wie unbehandelter Seite zur Ausbildung eines typischen Arthus'schen Phänomens.

Wie bei mit Forapin behandelten Tieren kam es auch bei mit Senföl behandelten Tieren an eingeriebener und nicht behandelter Seite zur Ausbildung von Rötung und Oedem also den Vorstufen des Arthus'schen Phänomens, obwohl die erzielte Titerhöhe bei den Tieren zwischen 5000 und 10 000 schwankt und zwischen der Einreibung mit S. F. und der Quaddelsetzung nur 8 Tage liegen.

Die Versuchsserie von 40 Hasen zeigt, daß es weder mit Forapin noch mit Senföl gelingt, das Arthus'sche Phänomen zu unterdrücken.

Die letzte Serie bestand aus 20 Hasen, von denen wurden 10 mit Forapin (1,5 g) und 10 mit Senföl (Konzentration: auf 5 g Forapinsalbengrundlage 1,25 ccm Senföl Menge 1,5 g) behandelt. Ein Tier ging in der Reihe am Schock ein.

Zunächst wieder zwei Protokolle.

85. Kaninchen. Ohrmarke: 394/493. Farbe: feldhasengrau. Gewicht: 2800 g. Geschlecht: männlich.
Seruminjektion: 13. 10. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös
14. 10. 1 „ „ „
15. 10. 1½ „ „ „
21. 10. ½ „ „ „
22. 10. 1 „ „ „
23. 10. 1½ „ „ „
30. 10. Titerbestimmung: nach 20' 1:5000, nach 60' 1:10 000. Serum klar.
Seruminjektion: 31. 10. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös
1. 11. 1 „ „ „
9. 11. Titerbestimmung: nach 20' 1:7500, nach 60' 1:10 000 .Serum klar.

10. 11. linke Seite rasiert.
11. 11. und
12. 11. in die linke Seite 0,75 g Forapin gründlich eingerieben.
13. 11. L.: Oedem. Rötung. Beginnende Schuppung.
15. 11. L.: Haut liegt stark in Falten.
17. 11. L.: sehr starke lamellöse Schuppung.
18. 11. L.: Schuppung läßt nach. Rechte Seite rasiert.
19. 11. L.: leichte Schuppung. Beiderseits werden mit je 1 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.
20. 11. L.: 5 M-großes Oedem mit 3 M-großer Blutung. Oedemrand gerötet. R.: kleinhandtellergroßes Oedem mit ebensogroßer Blutung. Oedemrand gerötet.
21. 11. R.: Oedem größer geworden. L.: Status idem.
22. 11. R.: aus Blutung ist Nekrose geworden. L.: fast 5 M-große Nekrose.
23. 11. R. Nekrose löst sich an den Rändern. L.: 5 M-große Nekrose. Noch geringes Oedem. Apfelgroßer Oedemsack am Bauch.

Nun ein Protokoll von mit Senföl behandelten Tieren.

97. Kaninchen. Ohrmarke: 397/376. Farbe: gelbgrau.
Gewicht: 2500 g. Geschlecht: weiblich.
Seruminjektion wie bei 85. Kaninchen, Ohrmarke 394/493.
30. 10. Titerbestimmung: nach 20' 1:5000, nach 60' 1:5000. Serum etwas haemolytisch.
Seruminjektion: 31. 10. 35 ½ ccm Pferdeserum intravenös
1. 11. 1 „ „ „
2. 11. 1 „ „ „
9. 11. Titerbestimmung: nach 20' 1 : 10 000. Serum klar.
10. 11. linke Seite rasiert.
11. 11. in die linke Seite 0,75 g Senföl-Forapin-Salbengrundlage gründlich eingerieben. (Konzentration: auf 5 g Salbengrundlage 1,25 ccm Senföl).
12. 11. nochmals 0,75 g S. F. gleicher Konzentration eingerieben.
13. 11. L.: diffuses Oedem, geringe Rötung. Faustgroßer Oedemsack am Bauch.
17. 11. L.: Lamellöse Schuppung. Oedemsack leert sich.
18. 11. L.: fast abgeheilt. Rechte Seite rasiert.

19. 11. L.: abgeheilt. Beiderseits werden mit je 1 ccm Pferdeserum intrakutane Quaddeln gesetzt.
20. 11. R.: handtellergroßes, streifenförmig angeordnetes Oedem mit 3 M-großer Blutung. L.: kleinhandtellergroßes Oedem mit ebensogroßer Blutung.
22. 11. R.: 3 M-große Nekrose. L.: 5 M-große Nekrose. Apfelgroßer Oedemsack am Bauch.
23. 11. beiderseits lösen sich die Nekrosen. Faustgroßer Oedemsack in der Mitte des Bauches.

Es zeigten auch einige Tiere bei dieser Reihe nur Oedem und Rötung um die Stelle der Quaddelsetzung also Vorstufen des Arthus'schen Phänomens. Siehe Erörterung hierüber bei der Besprechung der Ergebnisse der letzten Versuchsreihe.

Eindeutig lassen die Versuche dieser Serie erkennen, daß es weder mit Forapin noch mit Senföl-Forapinsalbengrundlage gelingt, das Arthus'sche Phänomen zu unterdrücken.

Schlußbetrachtung.

Die vorstehenden Versuche an 104 Kaninchen hatten den Zweck, festzustellen, ob Bienengift bzw. die Bienengift-Salbe „FORAPIN" einen Einfluß auf das Arthus'sche Phänomen und auf den anaphylaktischen Schock ausübt. Gleichzeitig wurden Kontrollversuche mit einer Salbe durchgeführt, welche in derselben Salbengrundlage an Stelle von Bienengift Senföl enthält, in einer Konzentration, welche einen gleich starken entzündlichen Reiz an der eingeriebenen Stelle hervorruft wie die FORAPIN-Salbe. Die Kaninchen wurden mit Pferdeserum solange sensibilisiert, bis sie eine Titerhöhe von mindestens 1 : 2500 erreichten. Die maximale Titerhöhe betrug 1 : 10 000. Im allgemeinen genügte die Injektion von je 2 ccm Serum i. v. im Abstand von je 5 Tagen, um eine Antikörperbildung bis zu dieser Verdünnung zu erreichen, jedoch gab es eine ganze Anzahl von Tieren, denen ich nochmals 2 ccm nachspritzen mußte. Bei einem Teil der Hasen injizierte ich die 2 ccm Serum in 3 aufeinanderfolgenden Tagen in steigenden Dosen (1. Tag ½ ccm, 2. Tag ½ ccm, 3. Tag 1 ccm Serum).

Sobald diese Titerhöhe von mindestens 1:2500 erreicht war, wurden die Tiere mit FORAPIN bzw. Senföl-Salbe behandelt. Bezüglich der jeweils eingeriebenen Salbenmengen und deren Konzentration verweise ich auf die betreffenden Versuchsserien. Die durch FORAPIN bzw. Senföl hervorgerufene lokale Hautreizung ist individuell sehr verschieden, ebenso auch die Zeit, innerhalb welcher dieselbe abklingt. Die unterste Zeitgrenze beträgt 6 Tage. Die nach dieser Zeit vorgenommene Titerbestimmung ergab entweder den gleichen Wert wie vor der Einreibung oder nur einen geringen Abfall, mit Ausnahme derjenigen Tiere, die schwer zu sensibilisieren waren und dann auch ein rasches Schwinden der Titerhöhe zeigten. Die nun intrakutan gesetzten Quaddeln fielen in Ausdehnung und Stärke ebenfalls verschieden aus.

Bei den ersten 4 Versuchstieren kam es auf der mit FORAPIN behandelten Seite nicht zur Ausbildung des Arthus'schen Phänomens. In einem Falle war dies auch bei Anwendung der Senföl-Salbe der Fall. Bei den übrigen Versuchstieren war jedoch eine deutliche Wirkung des Bienengiftes auf das Arthus'sche Phänomen nicht festzustellen. Es kam im Gegenteil vielfach zu Schulbeispielen dieses Phänomens. Ein Einfluß des Bienengiftes auf den anaphylaktischen Schock oder auf die Titerhöhe war ebenfalls nicht zu beobachten.

Zusammenfassend ergaben die von mir durchgeführten Versuche, daß Bienengift bzw. die FORAPIN-Salbe im allgemeinen keinen wesentlichen Einfluß auf das Arthus'sche Phänomen und den anaphylaktischen Schock bei Kaninchen ausübt.

Schrifttum.

Abraham, H., Calciumtherapie konstitutionell bedingter allergischer Rheumaformen. Med. Welt 31 (1932).

Aschoff, Zur Myokarditisfrage. Verh. dtsch. path. Ges. 1904, H. 2, 46.

— Diskussion. Verh. dtsch. path. Ges. 1914, 475.

Aßmann, Med. Ges. Leipzig, 16. Dez. 1924. Ref. Münch. med. Wschr. 1925, 156.

— Klin. Einteilung der chronischen Gelenkkrankheiten. Fortschr. Röntgenstr. 33, 901 (1925).

— Pathogenese und Klinik der chronischen Gelenkerkrankungen. Rheumaprobleme, Bd. 2, 1931.

Bauer, J., Der sog. Rheumatismus. Bd. 7 der medizinischen Praxis. Dresden u. Leipzig. Theodor Steinkopff 1929.

Brandes, F. K., Zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen. Med. Welt 33 (1934).

Berger, Anaphylaxie und Gelenkerkrankungen. Wien. med. Wschr. 1928, 1543.

Bessau, Med. Ges. Leipzig 1931. Klin. Wschr. 10, 238.

Bieling, Herdinfektion und Immunität. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. Wiesbaden 1930.

— Experimentell erzeugte chronische Infektarthritiden. Rheumaprobleme, Bd. II. Leipzig: Georg Thieme 1931.

Bottner, Über grundsätzliche Fragen zur Aetiologie usw. des sog. Rheumatismus. Klin. Wschr. 9 (1930).

— Klin. Wschr. 1927, Nr. 48.

Brogsitter, Zur Histologie und Genese der akuten und infektiösen Polyarthritis. Verh. Path. 90. Verslg. dtsch. Naturforsch. Hamburg 1928. Ref. Zbl. Path. 44, H. 5.

— Differentialdiagnose chronischer Gelenkkrankheiten. Veröff. dtsch. Ges. Rheumabekämpfung. H. 6, 19.

Chvostek, Zur Aetiologie des Gelenkrheumatismus. Wien. klin. Wschr. 26, 419 (1895).

Fahr, Zur Frage des Rheumatismus nodosus. Zbl. Path. 29, 625 (1918).

— Beiträge zur Frage der Herz- und Gelenkveränderungen bei Rheumatismus und Scharlach. Virchow Arch. 232, 134 (1921).

— Beitrag zur Frage der rheumatischen Granulomatose (Polyarthritis rheumatica, Rheumatismus infect.) Klin. Wschr. 8, 1995 (1929).

— Vergleichende Herzuntersuchungen bei Scharlach, Streptokokkeninfektion und rheumatische Granulomatose. Beitr. path. Anat. 85, 445 (1930).
Fahr u. Kleinschmidt, Chronische Gelenkerkrankungen und rheumatische Infektionen im Kindesalter. Klin. Wschr. 11, 708 (1932).
Fischer, A., Fortschritte auf dem Gebiet der rheumatischen Gelenkerkrankungen. Klin. Wschr. 8, 889 und 938 (1929).
— Beitrag zur Klinik der „rheumatischen" Erkrankungen. Klin. Med. 117, 443 (1931).
— Über Pathogenese und Therapie der Infektarthritis. Klin. Wschr. 11, 1313 (1932).
— Rheumatismus und Tuberkelbazillämie (Aussprache). Verh. 44. Kongr. dtsch. Ges. inn. Med. 1932.
Freund, E., Über rheumatische Knötchen bei chronischer Polyarthritis. Wien. Arch. inn. Med. 16, 73 (1929).
Friedberger. Über aseptisch erzeugte Gelenkschwellungen beim Kaninchen. Berl. klin. Wschr. 50, 88 (1913).
Gerlach, Virchows Arch. 247, 294 (1923).
— Krkh.forsch. 6, 131, 143, 279.
Gerlach u. Finkeldey, Krkh.forsch. 4, 29.
Gleichmann, O., Beitrag zur parenteralen Reiztherapie. Therapie d. Gegenwart. 1934, H. 12.
Gräff, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese des Rheumatismus infectiosus. Dtsch. med. Wschr. 53, 708, 797 (1927).
— Die Angina rheumatica in pathologisch-anatomischer Betrachtung (Peritonsillitis rheum.). Dtsch. med. Wschr. 1928, 1753.
— Primärinfekt und Invasionsstelle bei Rheumatismus infectiosus spec. Dtsch. med. Wschr. 56, Nr. 15 (1930).
— Der Primäraffekt des Rheumatismus infectiosus spez. Verh. dtsch. path. Ges. München 1931.
Gruber, Virchows Arch. 245, (1923).
— Virchows Arch. 258, (1925).
Grünewald, Über die Wirkung des Bienenstiches. Zbl. f. Landärzte, Nr. 42, 1934.
Henssge, E., Rheuma- und Neuritisbehandlung mit Bienengiftiontophorese. Zschr. f. d. gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 151, 3. Heft.
Hiss, Wesen und Formen der chronischen Arthritiden. Berl. klin. Wschr. 52, 1525 (1921).
Hochrein, Frühdiagnose der rheumatischen Myokarditis. Klin. Wschr. 10, 2161 (1931).
Horster, Bakteriologische und serologische Untersuchungen bei Tuberkulose und „rheumatischen" Erkrankungen. Klin. Wschr. 1931, 2389.

Klinge, F., Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. 27. Bd. „Der Rheumatismus“ 1933.

— Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. I. bis III. Mitt. Das rheumatische Frühinfiltrat (akutes degeneratives-exsudatives Stadium). Das Granulom und die Narbe. Virchows Arch. 279, 438 (1930). 280, 1, 1930.

Klinge u. Vaubel, Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. IV. Mitt. Die Gefäße beim Rheumatismus. Virchows Arch. 281, III, 701 1931).

Klinge u. Mc Ewen, Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. V. Mitt. Untersuchungen des rheumatischen Frühinfiltrates auf Streptokokken. Virchows Arch. 283, 425, 1932.

Klinge u. Grcimek, Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. VII. Mitt. Über die Häufigkeit des Zusammentreffens von Arthritis deformans und chronischer Endokarditis. Virchows Arch. 286, 286, (1932).

Klinge, Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. XII. Mitt. Zusammenfassende kritische Betrachtung zur Frage der gewebliehen Sonderstellung des rheumatischen Gewebsschadens. Virchows Arch. 286, 344 (1932).

— Über hyperergische (anaphylaktische Entzündung) (hier Lit. über anaphylaktische Entzündung). Klin. Wschr. 1927, Nr. 48 2265.

— Gewebsanaphylaxie. Verh. dtsch. path. Ges. 1927, 133.

— Örtliche Serumanaphylaxie. Krkh.forsch. 5, 308; 6, 458.

— Die Eiweißüberempfindlichkeit (Gewebsanaphylaxie der Gelenke). I. Teil Experimentelle pathologisch-anatomische Studie zur Pathogenese des Gelenkrheumatismus. Beiträge path. Anat. 83, H. 1, 186 (1929).

— Experimentelle Untersuchungen über die gewebliche Überempfindlichkeit der Gelenke. (Zur Pathogenese des Rheumatismus.) Verh. dtsch. path. Ges. Wien 1929, 12.

Klinge u. Fricke, Experimentelle Untersuchungen über anaphylaktische Entzündung der Gelenke. Krkh.forsch. 9, H. 2, 81 (1931).

Klinge, Experimentelle Erzeugung von Arthritis deformans. Verh. dtsch. path. Ges. 26. Tagg. München, April 1931, 216.

Kraner, Therapie rheumat. Krankheiten. Med. Welt Nr. 48, 1931, S. 1707.

Junghans, Weitere Untersuchung über die hyperergische Entzündung, insbesondere die Aortitis. Beitr. path. anat. 1933.

Krebs u. Fischer, Der gegenwärtige Stand der Frage der Aetiologie der chonischen Infektarthritis. Immunität usw. 2, H. 9, 258 (1929/30).

Krischner, Über Endokarditis. Virchows Arch. 265, 578 (s. dort Lit.).
Krogius, Ist die bei dem akuten Gelenkrheumatismus auftretende Endokarditis als eine Komplikation oder vielmehr als die primäre Erkrankung aufzufassen? Münch. med. Wschr. 1923 Nr. 11.
Kruse, Die Erreger von Husten und Schnupfen. Münch. med. Wschr. 1914, 1547.
— Rheumatismus und Erkältungskrankheiten. Münch. med. Wschr. 1931, 1384.
Kuczynski, Diskussion zu Wätjen. Dtsch. path. Ges. 1921.
— Virchows Arch. 239, 185, 1922.
Kuczynski u. Wolff, Untersuchungen über die experimentelle Streptokokkeninfektion der Maus. Klin. Wschr. 1920, 33, 34.
— VI. Mitt. zur Analyse chronisch-septischer Zustände. Klin. Wschr. 1921, 794.
Külbs, Herz und chronischer Rheumatismus. Rheumaprobleme, Bd. II, 1931.
— Neue Gesichtspunkte in der Behandlung der rheumatischen Erkrankung. Med. Welt. 5, 1706 (1931).
— Die Therapie der akuten und chronischen Arthritiden. Med. Klin. 1928.
Langer, J., Über das Bienengift unserer Honigbiene. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 38, H. 5/6 (1897).
— Untersuchung über das Bienengift. II. Mitt. Abschwächung und Zerstörung des Bienengiftes. Arch. de Pharmacodynamie. Vol. VI. 1899.
Leichtentritt, Die rheumatische Infektion im Kindesalter. Med. Klin. 26, 375, (1930).
Leschke, Die aetiologische Überschätzung d. Streptokokken. Münch. med. Wschr. 1930, 617.
Litten u. Weil, Zur Pathogenese der chronischen Arthritis. Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 251, (1931).
Löw, L., Beiträge zur Pathologie des Reizleitungssystems. Beitr. path. Anat. 49, (1910).
Löwy u. Stein, Zur Aetiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Z. Konstit. Lehre 8 (1921).
Manteufel, Der gegenwärtige Stand der aetiologischen Kenntnis vom infektiösen Rheumatismus. Rheumaprobleme, Bd. 2, S. 119, Leipzig: Georg Thieme, 1931.
Mence, Aetiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Berlin 1902.
— Serumbehandlung bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus. Z. klin. Med. 47, 109.
— Med. Klin. 88, 1022, (1918).

Möller, S., Über das Bienengiftpräparat Forapin. Zschr. f. ärztliche Fortbildung. 31. Jg. 1934, Nr. 20.
Morawitz, Med. Ges. 1931. Klin. Wschr. 10, 2239.
Müller, v., Referat internat. Kongr. inn. Med. London 1913.
— Münch. med. Wschr. 1931, 173.
— Über den Rheumatismus. Münch. med. Wschr. 1933, 1, 49.
Payr, Med. Ges. Leipzig 1931. Klin. Wschr. 10, 2238.
Pentimalli, Virch. Arch. 275, 193 (1930).
Pribram, Der akute Gelenkrheumatismus. Notnagels spezielle Pathologie und Therapie, Bd. V, 2, 1901.
— Der chronische Gelenkrheumatismus. Notnagels spezielle Pathologie und Therapie, Bd. VII, 2, 1903.
Reitter, Der Anteil der Tbc. am akuten Gelenkrheumatismus. Wien. klin. Wschr. 1928, Nr. 14.
— Über akute Polyarthritis. Wien. klin. Wschr. 1929, Nr. 9.
— Akuter Rheumatismus. Wien. med. Wschr. 1929, Nr. 41.
— Therapie des Rheumatismus. Wien. med. Wschr. 1930, Nr. 42.
— Wien. klin. Wschr. 1931, 3.
Reitter u. Löwenstein, Münch. med. Wschr.1931, Nr. 12, 333.
Rosenow, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1930.
Rößle, Verh. dtsch. path. Ges. 1914, 281.
— Verh. dtsch. path. Ges. 1924. Ref. Über Entzündung.
— Verh. dtsch. path. Ges. 1931, 189.
— Die geweblichen Äußerungen der Allergie. Wien. klin. Wschr. 1932, Nr. 20/21.
Roulet, Über die granulomartige allergische Entzündung. Verh. dtsch. path. Ges. München 1931.
Schoen, Über akute Gelenkentzündung, ihre Aetiologie und Behandlung. Rheumaprobleme Bd. I, 1929.
— Rheumatismus und Erkältung. Med. Welt 5, 1701 (1931).
Schottmüller, Über akute Gelenkentzündungen, ihre Aetiologie und Behandlung. Rheumaprobleme Bd. I, 1929.
Schwab, R., Eine neue Applikationsmethode des Bienengiftes bei rheumatischen Erkrankungen (Forapin). Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 21, S. 793.
Schweitzer, A., Neuere Beiträge zur Aetiologie und Therapie der rheumatischen Erkrankungen. Deutsche Ärztezeitung Nr. 406, 9. Jahrg.
Schweizerische Gesellschaft für physikalische Therapie. Rheumatismus. Eine Darstellung des jetzigen Standes der Forschung in Vorträgen. Verlag Benno Schwabe & Co., Basel.
Sell, A. R., Klinische Erfahrungen mit dem Bienengiftpräparat Forapin. Med. Klin. Nr. 40, Jahrg. 1934.
Singer, Aetiologie und Klinik des akuten Gelenkrheumatismus. Wien: Wilhelm Braumüller 1898.

— Weitere Erfahrungen über die Aetiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Wien. klin. Wschr. 1901, 482.
— Deutsche med. Wschr. 1914, 788.
— Aetiologisches in der Rheumatismusfrage. Wien. med. Wschr. 22 (1914).

Strauß, Deutsche med. Wschr. 1926, Nr. 34/35 und 1927, S. 737.

Strümpel, Spezielle Pathologie und Therapie. 19. Aufl. Bd. 2, S. 113, 1914.

Talalajew, Der akute Rheumatismus. Klin. Wschr. 1929, 124.

Terc, F., Über eine merkwürdige Beziehung des Bienenstiches zum Rheumatismus. Wien. med. Presse Nr. 35, 1888.

Umber, Zur Diagnostik und Therapie chronischer Gelenkerkrankungen. Med. Welt 3, 593, 636 (1929).

Vaubel, Beiträge pathologischer Anatomie. 89, 374, (1932).
— Die Eiweißüberempfindlichkeit (Gewebshyperergie) des Bindegewebes. II. Teil. Beitr. path. Anat. 89, 373 (1932).

Veil, „Die rheumatische Infektion". Dtsche. med. Wschr. 37, 1539 (1928).

Veil u. Buchholz, Der Komplementschwund im Blut. Eine bedeutsame immunbiologische Reaktion beim rheumatischen Infekt und ihre Beziehung zur allgemeinen Pathologie des Rheumatismus. Klin. Wschr. 11, 2019, (1932).

Weintraud, Über die Pathogenese des akuten Gelenkrheumatismus. Berl. klin. Wschr. 1913, Nr. 30.

Weintraud-Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. II, 1929.

Zachariae, G., Über eine neue Methode der parenteralen Reiztherapie. Ärztliche Korrespondenz. Organ für den Meinungsaustausch des prakt. Arztes. Heft 5, 1934.

Lebenslauf.

Am 5. August 1908 wurde ich in Hindenburg (Oberschles.) als Sohn des verstorbenen Lehrers Wilhelm Häusler geboren. Ich besuchte die Volksschule in Hindenburg (Oberschles.), darauf das Staatliche Königin-Luise-Gymnasium in Hindenburg-Zaborze und das Friedrich Wilhelm Gymnasium in Gleiwitz. An letzterer Anstalt bestand ich Ostern 1929 meine Reifeprüfung. Von 1929 bis 1934 studierte ich an der Universität Würzburg Medizin. Vor dem Prüfungsausschuß der Hochschule Würzburg bestand ich meine ärztliche Vorprüfung und Prüfung, letztere am 22. Dezember 1934. Das Jahr 1935 verbrachte ich als Medizinalpraktikant am Pathologischen Institut der Universität Würzburg. Während dieses Jahres erledigte ich den experimentellen Teil meiner Dr.-Arbeit. Im Januar 1936 war ich Medizinalpraktikant am Krankenhaus St. Kamillus Hindenburg, vom 1. Februar bis 31. Mai 1936 war ich Medizinalpraktikant am Auguste Viktoria Krankenhaus Hindenburg. Am 1. Juni 1936 erhielt ich meine Bestallung als Arzt. Im Monat Juni 1936 war ich als Volontärassistent am Auguste Viktoria Krankenhaus Hindenburg tätig, seit Juli bin ich Assistenzarzt am letzteren Krankenhaus.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Letterer, Vorstand des Pathologischen Instituts am Stadtkrankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Dank zu sagen, für die Überlassung des Themas, für die Hilfe bei der Durchführung meiner Tierversuche sowie für die Übernahme des Referats. Herrn Professor Dr. Groll danke ich für die Übernahme des Gegenreferats.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich vorstehende Arbeit selbständig verfaßt und mich keiner anderen Mittel als der angegebenen bedient habe.

E. Häusler